FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

n° 1001

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Marie Hélène PEDRAZZINI née MAURY

le 15 décembre 1942 à Neuilly (Seine)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

SUR LES INSUFFISANCES CORTICO-SURRENALES LENTES (I. C. S.) A FORME FRUSTE

Président : Mr. M. PERRAULT, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Marie Hélène PEDRAZZINI née MAURY

le 15 décembre 1942 à Neuilly (Seine)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

SUR LES INSUFFISANCES CORTICO-SURRENALES LENTES (I. C. S.) A FORME FRUSTE

Président : Mr. M. PERRAULT, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) / RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) / ROUCAYROL (J.-Cl.) / SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.) / TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Laribosière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Mari

A mes Parents

A mes Amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546023_0040

A mes Maîtres

Le Professeur de GAUDART D'ALLAINES

Le Professeur Pierre BOURGEOIS

Le Professeur Albert NETTER

Le Professeur OMBREDANNE

Le Professeur MARCHE

A Monsieur le Professeur PERRAULT

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse,
et a bien voulu en accepter la présidence.

A Monsieur Roger DUNET

Assistant des Hôpitaux de Paris

dont l'aide m'a été très utile.

INTRODUCTION

En 1855, ADDISON décrit une "maladie bronzée" due à une destruction bilatérale des glandes surrénales par tuberculose caséeuse.

En 1856, BROWN-SEQUARD veut reproduire expérimentalement la maladie. Il exécute les premières surrénalectomies totales bilatérales et constate la mort rapide de l'animal. Le rôle vital de la cortico-surrénale est mis en évidence. Les progrès de l'expérimentation physiologique permettront d'affirmer que 1/10ème et même 1/20ème de tissu cortico-surrénal intact est suffisant pour permettre la survie dans des conditions de vie ralentie.

Ce domaine de la médecine a peu changé jusqu'aux travaux de SWINGLE et PFIFNER qui purent à la Mayo Clinic maintenir en survie des Addisoniens au moyen d'une cortine naturelle extractive, et surtout jusqu'à l'isolement et la synthèse en 1937, de la désoxycorticostérone. Jusqu'alors, la maladie d'Addison était mortelle en quelques mois. la DOCA donne aux addisonniens un premier espoir de survie. Actuellement, la cortisone et certains de ses dérivés, les extraits surrénaux totaux, type cortine naturelle,ont rendu très simple et maniable la thérapeutique des insuffisances cortico-surrénales. Si la maladie d'Addison ne pose presque plus de problèmes, d'autres insuffisances surrénales font toujours l'objet de nombreux travaux.

A plusieurs reprises, nous avons eu l'occasion de voir, dans le service de Monsieur le Professeur PERRAULT, des malades chez lesquels existait une altération de l'état général accompagnée de troubles variés, dont la cause se révélait être une insuffisance cortico-surrénale cliniquement peu apparente.

La clinique en effet ne rappelait que de très loin le tableau d'un grand Addison. Certains signes classiques étaient discrets ou même absents. D'autres, inhabituels, passaient au premier plan, donnant à ces formes un masque trompeur.

Bien que légères, ces insuffisances cortico-surrénales étaient authentiques, comme le confirmaient le laboratoire et la régression des troubles sous corticothérapie.

Parfois aussi, c'était la survenue d'une poussée d'insuffisance surrénale aiguë qui conduisait alors à un diagnostic malheureusement bien tardif.

En effet, ces formes frustes, dues à une atteinte organique partielle, ou à un trouble fonctionnel situé à un niveau quelconque de l'axe neuro-hypophyso-corticosurrénal exposent autant que les formes typiques et complètes au risque de défaillance surrénale aiguë. Le risque en est d'ailleurs augmenté du fait de la difficulté du diagnostic, car ces formes, méconnues ne sont donc ni traitées ni surveillées.

De plus, le dépistage que nous pratiquons actuellement au moindre doute nous a montré la relative fréquence de ces insuffisances cortico-surrénales frustes ou trompeuses.

Nous avons alors décidé, et c'est là l'objet de cette thèse, de mettre en relief divers aspects cliniques de ces formes atypiques; nous présenterons donc quelques uns de nos cas personnels et rappellerons plusieurs publications antérieures.

Dans un second temps, nous essaierons sur le plan pratique, de classer les moyens d'approche de ce diagnostic, cliniques, biologiques et étiologiques.

En dernier lieu, nous exposerons les notions thérapeutiques actuelles, pour souligner la valeur dirimante du test thérapeutique.

Nous espérons ainsi apporter un peu de clarté sur ces insuffisances cortico-surrénales légères, parfois invoquées à tort, mais surtout trop souvent méconnues.

oOo

PREMIER CHAPITRE

RAPPELS SUR LES CORTICO-SURRENALES

ET LEUR SECRETION

- ANATOMIE

Les glandes cortico-surrénales sont situées à la partie supérieure et interne de chaque rein. De situation profonde, elles ne sont pas palpables cliniquement.

La radio sans préparation de l'abdomen, en dehors de calcifications surrénales, reste muette. Seul le rétropneumo-péritoine permet de voir les contours des reins et des surrénales. Mais sa pratique n'est pas courante. Il en est de même de l'artériographie.

- HISTO-PHYSIOLOGIE

Les cortico-surrénales sont constituées de trois couches, chacune secrétant un groupe d'hormones.

1 - La couche externe, ou zone glomérulée, sécrète les minéralo-corticoïdes, dont le seul représentant connu est l'aldostérone. Elle règle le métabolisme de l'eau et du sel, du sodium qu'elle retient et du potassium dont elle accroît la fuite urinaire.

L'insuffisance en minéralo-corticoïdes joue un rôle important au cours de la maladie d'Addison et de ses poussées aiguës.

2 - La couche moyenne, ou zone fasciculée, secrète les glomérulo-corticoïdes :

- l'hydrocortisone, le plus important,
- la cortisone, dont les propriétés sont analogues,
- la corticostérone et la 11 désoxycorticostérone, moins importants.

Leur rôle physiologique est complexe : rappelons ici leur rôle métabolique :

- élévation de la glycémie par néoglucogénèse,
- catabolisme protidique
- fuite potassique

3 - La couche interne, ou zone réticulée, secrète les androgènes.

- TRANSFORMATION et ELIMINATION -

L'inactivation des gluco-corticoïdes se fait surtout dans le foie, et l'élimination est urinaire, sous forme de dérivés glycuro-conjugués en majeure partie, et de composés libres, les 17 hydroxy-corticoïdes, en petite quantité.

L'élimination des androgènes est urinaire, moitié sous forme libre, les 17 céto-stéroïdes, moitié sous forme conjuguée.

Le métabolisme de l'aldostérone est mal connu. On en trouve environ de 0, 5 à 6 µg par jour dans les urines des sujets normaux. Le dosage n'en est pas encore passé en pratique courante.

- ROLE DE L'HYPOPHYSE -

La secrétion des gluco-corticoïdes et des androgènes est sous la dépendance de l'ACTH, hormone antéhypophysaire qui favorise la formation de ces hormones à l'étape initiale. Elle modifie donc surtout quantitativement la production cortico-surrénale.

Par un mécanisme de rétroaction encore obscur, le système nerveux diencéphalique reçoit des renseignements, par voie humorale ou nerveuse,

sur les besoins des tissus en hormones cortico-surrénales, il règle alors la secrétion hypophysaire d'ACTH, par l'intervention d'un polypeptide : le CRF (cortico-releasing factor).

- DOSAGES URINAIRES -

1 - Gluco-corticoïdes

On dose les 17.OH qui ont l'avantage d'être presque exclusivement dérivés de l'hydrocortisone et de la cortisone.

- Chez la femme : 3 à 5 mg par 24 h
- Chez l'homme: 5 à 9 mg par 24 h.

2 - Androgènes : (17 céto)

- Chez la femme : 6 à 10 mg par 24 h

Leur origine est presque exclusivement cortico-surrénale

- Chez l'homme : 12 à 20 mg par 24 h.

Les deux tiers sont d'origine cortico-surrénale. La déhydro épi androstérone (DHA) est uniquement d'origine surrénale.

- EPREUVES DYNAMIQUES -

La seule qui nous intéresse dans l'insuffisance cortico-surrénale lente, est celle de stimulation. C'est le test de Thorn à l'ACTH qui peut être fait :

- soit par voie intra musculaire :2 injections de 125 unités d'ACTH lyophilisée à 2 heures d'intervalle, mais il existe des inégalités individuelles de résorption.

- soit par voie intra veineuse : 1, 5 mg par heure d'ACTH en perfusion lente de 8 heures.

Les résultats classiques sont :

- 17 céto : la quantité excrétée double : 5 à 10 mg par 24 h.

- 17 céto : la quantité excrétée triple ou quadruple : 11 à 22 mg par 24 h.

On pratique souvent la numération des éosinophiles avant et après ACTH. On observe chez le sujet normal une chute des éosinophiles circulants supérieure à 50 p. 100.

Pour intéressant qu'il soit, ce test dynamique, qui s'adresse à une glande fragile,n'est pas dénué de dangers. Et il vaut mieux s'en abstenir à chaque fois que la déficience de la glande est présumée importante.

oOo

L'INSUFFISANCE CORTICO-SURRENALE LENTE TYPIQUE

- CLINIQUE -

Elle survient chez l'adulte jeune, sans prédominance de sexe.

Son début est souvent insidieux,

Il existe six signes essentiels :

I - L'ASTHENIE

C'est souvent le premier signe à apparaître, facilement méconnu jusqu'à ce que le tableau se précise.

Asthénie d'effort, disparaissant après le repos de la nuit, maximum en fin de journée, c'est plus une fatigabilité musculaire rapide qu'une asthénie vraie.

Il n'existe aucun signe neurologique. Les réflexes sont conservés.

Cette fatigabilité rapide peut être appréciée au dynamomètre.

L'asthénie est un signe constant, mais de degrè variable.

II - LA PIGMENTATION

C'est souvent elle qui oriente le diagnostic.

Elle est analogue au hâle solaire, très sensible d'ailleurs aux ultra-violets. Il peut exister de petites taches brunes disséminées.

Elle prédomine :

- aux zones découvertes,
- aux zones normalement pigmentées,
- aux zones de frottement,
- aux cicatrices,
- aux plis de flexion des paumes des mains. C'est là qu'on la recherchera dans les formes discrètes, où parfois elle est localisée.

La pigmentation n'est pas seulement cutanée, elle peut atteindre les phanères, et les muqueuses surtout buccale et génitale, sous forme de taches ardoisées.

Elle est d'intensité variable et évolue par poussées parallèles à la maladie.

III - L'HYPOTENSION

C'est un signe peu fidèle, difficile à interpréter. En effet, si à la phase terminale la tension peut être très basse, voire imprenable, elle est en général aux alentours des chiffres normaux bas (par exemple : 11 - 6).

Au cours des poussées aiguës de la maladie, elle peut descendre à 5 ou 6 de maxima, parfois moins, souvent accompagnée d'un collapsus.

IV - TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX

L'anorexie est fréquente. De même, ces malades n'ont pas soif.

Au cours des poussées aiguës, surviennent des vomissements et une diarrhée qui aggravent la déshydratation et sont de mauvais pronostic.

V - LES DOULEURS abdominales et lombaires violentes sont souvent trompeuses et sources d'erreurs de diagnostic.

VI - L'AMAIGRISSEMENT parfois discret est constant.

- SIGNES SECONDAIRES -

1 - Parfois existent des accidents hypoglycémiques, favorisés par le jeûne de la nuit.

2 - Les troubles génitaux sont fréquents chez l'homme : perte de la libido impuissance.

Chez la femme, l'aménorrhée est inconstante. La grossesse est rare et souvent l'occasion de décompensation surrénale aiguë et d'avortement.

3 - Les troubles mentaux sont assez fréquents, au bout d'un certain temps d'évolution : irritabilité, difficulté de concentration, avec phase dépressives s'aggravant au cours des poussées.

- EVOLUTION -

Non traités, ces malades ont une survie de quelques mois à 2 ans, dont la durée dépend de la quantité de cortex resté actif, et qui n'est compatible qu'avec une activité minime et un régime hypersalé.

Le propre de cette maladie est d'évoluer par poussées, dont chacune marque une étape irréversible de l'évolution.

Au cours de ces poussées, tous les signes s'exagèrent. Le collapsus, dû à la diminution de la masse liquidienne, met la vie des malades en danger, les éléments graves du syndrome digestif apparaissent.

Ces poussées sont déclenchées par un traumatisme même minime, une infection, un choc émotif, un effort physique, et par certaines thérapeutiques malencontreuses (opiacés, régime désodé), que nous étudierons plus loin.

Sous traitement hormonal, au contraire, la survie est assurée, les poussées moins fréquentes, et lorsqu'elles surviennent, de bien meilleur pronostic.

Un traitement correct doit être poursuivi indéfiniment. Sous son influence, les signes régressent et disparaissent en général rapidement, à l'exception de la mélanodermie qui souvent persiste de façon discrète, mais qui ne gène en rien le malade pour mener une vie et des activités pratiquement normales.

Néanmoins, cette maladie reste grave. Le sujet est à la merci de la moindre agression, et il devra savoir qu'il doit augmenter les doses habituelles d'hormone, de façon importante, pour tout stress, et consulter son médecin au moindre signe d'alarme.

Grâce à cela, la mort par maladie d'Addison doit devenir exceptionnelle.

- EXAMENS PARACLINIQUES -

I - La radiographie du thorax montre un coeur diminué de volume, et parfois des images de séquelles tuberculeuses non évolutives.

II - La radiographie de l'abdomen sans préparation peut montrer des calcifications surrénales.

III - On note parfois à l'ECG, un bas voltage et un aplatissement des complexes.

IV - La numération-formule sanguine montre, à côté d'une anémie et d'une leucopénie modérées, une augmentation du pourcentage des lymphocytes et surtout de celui des polynucléaires éosinophiles, dont le taux peut être de 2 à 10 fois supérieur à la normale.

V - Le syndrome biologique :

Il existe :

- une chute du sodium et du chlore plasmatiques,
- une hyperkaliémie, le rapport $\frac{Na}{K}$ est donc diminué. Il est très sensible au traitement.

- une hémoconcentration. On peut suivre les effets de la thérapeutique sur le retour à la normale de l'hématocrite.

- la glycémie est souvent normale, mais l'épreuve d'hyperglycémie provoquée donne en général une courbe aplatie avec une réaction hypoglycémique secondaire importante.

L'épreuve à l'insuline montre une hypersensibilité extrême de ces malades, avec une chute impressionnante de la glycémie. Cette épreuve, très dangereuse, est responsable de plusieurs accidents mortels. On s'abstiendra donc de la pratiquer dans les I.C.S.

- DOSAGES HORMONAUX

- La chute des 17 céto, dérivés des androgènes, n'a pas une importance capitale dans la biologie de la maladie. Les chiffres sont en général abaissés d'un tiers et parfois plus, souvent compris entre 3 et 10 mg.

Ces dosages ont moins de valeur encore en cours de traitement, car la cortisone se métabolise en partie en 17 céto.

- le dosage des 17 hydroxy. a plus de valeur, puisqu'ils sont dérivés uniquement de l'hydro-cortisone et de la cortisone.

Ils sont souvent abaissés d'un tiers, et peuvent l'être beaucoup plus.

On peut voir chez la femme des excrétions de 0,5 à 3 mg par jour, et chez l'homme, de 1 à 4 mg par jour.

- Epreuve dynamique : test de Thorn :

Dans l'insuffisance surrénale, la stimulation par l'ACTH n'entraîne pas d'élévation des 17 céto et surtout des 17 OH. Les taux restent les mêmes ou sont très faiblement augmentés.

Malheureusement cette épreuve peut réaliser dans certaines insuffisances surrénales sévères une véritable agression. Elle est responsable de plusieurs accidents mortels par décompensation aiguë, et l'on s'abstiendra de la pratiquer lorsque les premiers dosages montrent une diminution

importante des stéroïdes. Elle n'ajoute d'ailleurs dans ces cas que peu d'intérêt au diagnostic biologique déjà évident.

La numération des éosinophiles pratiquée parallèlement enregistre une chute inférieure à 50 p. 100, parfois cette chute est nulle.

- ETIOLOGIE -

1 - Dans la majorité des cas, l'insuffisance cortico-surrénale est liée à la destruction progressive des surrénales par des lésions tuberculeuses bilatérales, caséeuses et évolutives.

Parfois mais non constamment, existe parallèlement une tuberculose pulmonaire ancienne de faible activité.

2 - Avec une fréquence croissante actuellement, on se trouve devant une "rétraction corticale" d'étiologie encore inconnue. Cliniquement, rien ne la distingue de l'insuffisance surrénale tuberculeuse. Mais anatomiquement existe une atrophie bilatérale des surrénales. Leurs capsules sont plissées, paraissant trop vastes pour les glandes qu'elles recouvrent. Histologiquement, il ne reste que quelques cellules de la fasciculée et de la glomérulée, présentant des signes de dégénérescence. La médullaire est intacte.

3 - Il existe enfin d'autres causes rares :

- métastases cancéreuses,
- maladie de Hodgkin
- syphilis

Plus récemment, en dehors de ces causes classiques d'I.C.S.L., on s'est aperçu qu'il n'y avait pas "destruction" de la glande mais un trouble fonctionnel qui peut s'intégrer dans des cadres très divers.

a) - Biermer, sprue, diarrhée chroniques :

- certaines affections endocriniennes, type Basedow ou métaboliques type hémochromatose,

- certaines affections médicales sévères ou des états cachectiques.

b) - Une atteinte du système de régulation neuro-hypophysaire peut être en cause : panhypopituitarismes organiques (Sheehan, cranio-pharyngiome, hypophysectomie, etc...) ou fonctionnels.

c) - Enfin on a décrit le rôle néfaste dans certains nombre de médicaments sur la fonction C.S. (Moranyl, corticoïdes, opiacés, neuroleptiques etc...) ou de certains régimes.

C'est un problème pratique intéressant que nous développerons en détail plus loin.

- INSUFFISANCES CORTICO-SURRENALES "FRUSTES"

Dans le cadre élargi des insuffisances cortico-surrénales lentes, que sont les formes "frustes" ?

On sait qu'étymologiquement ce terme s'applique à des médailles, des monnaies et qu'il désigne l'usure par le frottement des sculptures, qui en fait disparaître de façon plus ou moins complète les traits et les lignes.

Sur le plan médical on désigne essentiellement sous ce terme, des formes cliniques de la maladie ou la symptômatologie est discrète, effacée, il y a très peu de signes cliniques de la maladie, parfois un seul signe, peu apparent, réalisant des formes monosymptômatiques. Ceci correspond à un mécanisme physio-pathologique précis.

On sait que s'il reste 1/10 ou à peine du tissu glandulaire actif la sécrétion glandulaire de base peut être momentanément suffisante aux besoins immédiats de l'organisme. Il n'y a pas alors ou très peu de signes fonctionnels qui sont, on le sait, liés à la carence tissulaire en hormone. Mais lors de besoins accrus en hormones, lors d'agressions diverses, infectieuses, traumatiques, vasculaires, la surrénale ne peut faire face à la demande. Les signes de carence hormonale deviennent alors, souvent trop

tard, apparents et réalisent le tableau classique de la maladie que nous venons de décrire, trop souvent sous la forme d'une poussée aiguë qui met la vie du sujet immédiatement en danger.

Il faut signaler que ces formes frustes dont la symptômatologie est discrète, sont trop souvent :

1 - des formes méconnues par le médecin non averti à rechercher minutieusement de petits signes du déficit glandulaire, voire à y penser systématiquement dans certains cas,

2 - Qu'elles peuvent même être momentanément inapparentes.

3 - Leur masque peut être volontiers atypique, voire trompeur si un seul signe inhabituel est au premier plan de la clinique (troubles hypoglycémiques, gonadiques chez la femme, troubles du tonus vasculaire, crampes, vertiges, etc...) nous y reviendrons.

4 - Précisons aussi qu'il s'agit d'une définition clinique qui ne permet pas de préjuger de l'étiologie de l'atteinte surrénalienne.

Il peut s'agir aussi bien d'une destruction glandulaire partielle par une tuberculose ulcéro-caséeuse d'une insuffisance fonctionnelle de base de la glande qui répond à la stimulation, ou d'une glande dont la secrétion basale est suffisante mais répond mal à la stimulation, ou d'un déficit primitif de la régulation neuro-hypophysaire.

Dans tous les cas, la symptômatologie reste identique, peu parlante.

5 - Enfin que cette symptômatologie discrète disparaît souvent complètement en cas d'agression devant les signes propres à celle-ci c'est-à-dire traumatisme, intervention chirurgicale, infection sévère, atteinte vasculaire (infarctus) Il faut savoir y penser systématiquement.

oOo

DEUXIEME CHAPITRE

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous allons tout d'abord voir un cas d'insuffisance surrénale fruste assez typique, qui pouvait même évoquer cliniquement un grand Addison, mais les dosages hormonaux se révélerènt normaux. Un traitement léger entraîna rapidement l'amélioration.

Madame CHI... Joséphine, 27 ans, est hospitalisée pour un bilan cortico-surrénal.

Elle ressent depuis mars 60 :

- une asthénie apparaissant dès le réveil, accompagnée de bourdonnements d'oreilles, d'allure progressive.

En novembre 60, la malade ne peut plus rien faire en fin de journée :

Sont apparus également :

- une sensation de lassitude et d'indifférence,
- une dyspnée d'effort,
- une insomnie

A l'examen, on note l'existence de plaques brunes au niveau des pommettes, des épaules à l'endroit des bretelles, du thorax et de l'abdomen.

Il n'y a pas de plaques muqueuses, pas de pigmentation des plis palmaires.

L'apparition des plaques des pommettes, fin 1959, a coïncidé avec une peur intense (agression dans la rue).

- Il existe un ballonnement abdominal, avec constipation, et parfois nausées et vomissements.

- la T.A. varie entre 10, 5 - 6 et 9 - 5. La maxima était à 13 un an auparavant.

- Le reste de l'examen ne retient qu'une discrète augmentation de volume de la thyroïde.

- Antécédents :

Rien de particulier.

Il y a 5 ans, la cuti était positive.

- Dosages hormonaux :

Les 17 céto à 5 mg par 24 h et les 17 OH à 5 mg par 24 h, passent après stimulation par l'ACTH respectivement à 14, 5 mg et 30, 9 mg.

Il existe donc une bonne réponse à l'ACTH, et l'on ne saurait parler d'Addison typique. Néanmoins sur la clinique, l'hypothèse d'une inertie fonctionnelle de la glande est soulevée; il est décidé un traitement de :

- 10 mg quotidiens d'hydrocortisone,

L'asthénie disparaît

La tension artérielle passe de 9 - 5 à 12, 5 - 7, 5.

La pigmentation diminue.

La malade sort avec un traitement d'entretien de :

- hydrocortisone : 5 mg,

- extrait thyroïdien : 0, 02 g

Depuis la malade va bien, les signes ont continué à régresser.

Nous avons plusieurs cas d'insuffisances surrénales moins complètes, où l'attention fut attirée par des signes vasculaires prédominants, à type d'hypotension ou de lipothymies d'effort ayant posé un problème difficile.

Madame GAU... Camille, 47 ans, asthmatique hospitalisée plusieurs fois, est admise en urgence pour un malaise :

- survenu à 11 h 30 du matin
- avec lipothymie, angoisse
- sueurs froides
- douleur épigastrique

Il n'y a pas eu de perte de connaissance

L'auscultation cardiaque est normale.

Au cours de son transfert en salle, à 17 h, survient un nouveau malaise avec T.A. à 8 - 6, qui remonte deux heures après à 11 - 7. Elle ne dépassera jamais 12 - 6.

Un an auparavant, cette malade avait eu des précordialgies de type angineux. On songe donc à un infarctus du myocarde, que démentent les E.C.G. successifs.

Il existe une légère pigmentation de la face et de l'abdomen (noter l'origine italienne de la malade).

La malade se plaint depuis quelques mois d'une importante asthénie d'effort, d'une anorexie, et d'un amaigrissement de 5 kg au cours des trois dernières semaines.

La pilosité est normale, il n'existe pas de troubles du transit.

La courbe d'hypoglycémie provoquée donne les chiffres suivants :

0 h : 1 g

1/2 h : 1,55 g

1 h : 1,70 g

1 h 1/2 = 1,15 g

2 h : 0,90 g

2 h 1/2 : 0,70 g

3 h : 0,85 g

3 h 1/2 : 1 g

Elle est donc sensiblement normale

Il n'existe ni troubles gynécologiques, ni troubles psychiques.

- Dosages hormonaux :

Ils montrent une élimination faible de stéroïdes urinaires.

17 céto : 2, 5 mg par 24 h

CRT : 0, 65 mg par 24 h

Le test de Thorn pratiqué avec 50 mg d'ACTH montre une chute des éosinophiles de 80 p. 100

Les dosages hormonaux, refaits avant et après ACTH, montrent une augmentation des stéroïdes, mais leur quantité reste faible en valeur absolue :

17 céto : 3 à 5 mg
17 OH : 1,25 à 1,75 mg } par 24 h

Le reste de l'examen, tant clinique que biologique, est normal. On conclut donc à une insuffisance cortico-surrénale fruste, dont les principales manifestations sont l'hypotension et l'asthénie.

La malade reçoit alors :

10 mg d'hydrocortisone quotidiens

Vitamine C

La tension artérielle passe à 14 - 9, la fatigue disparaît, l'état général est bon.

Elle sort avec un traitement d'entretien de 5 mg d'hydrocortisone.

La deuxième observation concerne Madame ROY.... Lucienne, 53 ans. Elle est hospitalisée à la suite d'un malaise sur la voie publique avec sueurs, vertiges, asthénie, suivis de vomissements.

L'interrogatoire révèle que la malade se plaint depuis 2 ans (date à laquelle elle a reçu un traitement inconnu pour un épisode de rhumatisme fébrile) d'une asthénie permanente à type de lassitude, avec hyperfatigabilité musculaire au moindre effort physique; elle est accompagnée de dérobement des membres inférieurs, surtout gauche.

A l'examen, la T.A. est à 11 - 7

Il existe une très légère pigmentation de la face et des mains, plus nette aux plis palmaires.

- Examens complémentaires :

La glycémie est à 1,20 g. On aurait découvert quelques mois avant un léger diabète.

Les dosages hormonaux montrent des taux très faibles de stéroïdes. Le test de Thorn montre une bonne réponse cortico-surrénale.

Les 17 céto passent de 3,2 à 7,5 mg par 24 h

Les 17 OH de 0,50 à 10,5 mg par 24 h

Les éosinophiles passent après ACTH de 130 à 18 par mm3. Les dosages confirment donc l'insuffisance surrénale de base, avec toutefois persistance d'une réponse à l'ACTH très importante.

Parmi les antécédents de cette malade, on découvre des crises de polyarthralgies fébriles ayant débuté à 20 ans, il n'y a pas d'antécédents tuberculeux connus.

- Traitement :

On donne d'abord :

50 mg d'hydrocortisone per os quotidiens,

et 1 injection de 2 mg de Syncortil tous les 2 jours

Ensuite on passe à 25 mg d'hydrocortisone par jour.

Lorsqu'on revoit la malade, elle se plaint que le traitement entraîne chez elle un état de nervosité et d'anxiété. Mais la pigmentation est très diminuée, la T.A. est à 15-9. Son poids est passé de 51 kg à 55 kg pour 1 m 60, l'asthénie à régressé.

On peut rattacher à ces deux derniers cas celui de Monsieur N... dont l'insuffisance surrénale fut découverte à l'occasion de bilans vasculaires répétés exigés par un infarctus du myocarde récent; cette I.S. était aggravée par le régime désodé auquel le malade était alors soumis.

Monsieur N..., 63 ans, d'origine martiniquaise, est suivi depuis 4 ans pour hypertension artérielle et insuffisance ventriculaire gauche bien compensée.

En 1961, survient un infarctus du myocarde, le malade est mis au régime désodé et aux anticoagulants.

Au bout de 3 mois, le malade n'a plus d'appétit, a maigri de 9 kg est frileux et constipé. Cependant, il n'y a pas de fatigue excessive.

On l'hospitalise et on constate :

- que la tension artérielle reste basse : 10 - 5

- qu'il est apparu une pigmentation diffuse, plus foncée sur le thorax, les avant-bras, la face palmaire des mains, et surtout aux plis de flexion et sur les mamelons.

Il existe des plaques ardoisées au niveau des muqueuses buccale et génitale.

- Examens complémentaires :

A la radio pulmonaire, on note une calcification para-hilaire droite.

Sur la radio de l'abdomen, en regard des apophyses transverses de la première vertèbre lombaire, se projettent deux petites calcifications.

Il existe une éosinophilie à 12 p. 100

Les dosages hormonaux alors pratiqués montrent des taux très bas :

17 céto : 2, 5 mg par 24 h

17 OH : 1 mg par 24 h

Le diagnostic d'insuffisance surrénale étant alors confirmé, le malade est remis à un régime normalement salé et reçoit :

30 mg d'hydrocortisone par jour, per os,

2, 5 mg I.M. de DOCA tous les deux jours.

Ces injections doivent être interrompues, devant la décompensation de l'insuffisance ventriculaire gauche, avec la seule hydrocortisone, l'appétit, augmente, la pigmentation disparaît, le sommeil revient.

Le poids et la tension artérielle restent identiques. L'état général est bon, lorsque, imprévisible, survient une syncope mortelle.

A l'autopsie, on découvre des surrénales de volume normal, mais de consistance dure et crayeuse. Histologiquement existe une tuberculose caséeuse des deux glandes.

- Il n'est pas rare qu'une I.S. jusque là latente se révèle au cours d'un régime désodé extrêmement dangereux dans ce cas, par le risque d'accidents d'I.S. aiguë qu'il entraîne. C'était le cas de l'observation précédente et de celle de Monsieur LAU....

A l'occasion d'un phlegmon de l'amygdale, Monsieur LAU... rené 60 ans, reçoit un traitement d'un mois par les corticoïdes. Il grossit de 20 kg en 3 mois.

Pour réduire cette rapide prise de poids, son médecin lui donne des diurétiques et le soumet à un régime désodé :

La maxima tensionnelle tombe à 10

Le malade perd 5 kg en 4 jours, il est bloqué au lit par une fatigue intense.

On pense à une insuffisance surrénale, et on envoie Monsieur L... dans le service.

L'interrogatoire découvre qu'il existe depuis quelques mois :

- une asthénie physique présente dès le matin, avec fatigabilité rapide et crampes musculaires, ayant entraîné une réduction de l'activité,
- une asthénie intellectuelle, un manque de goût pour son travail,

A l'examen clinique il n'existe :

- ni pigmentation,
- ni douleurs abdominales,
- ni troubles du transit
- ni deshydratation.

Tout au plus on retrouve :

- une anorexie globale,

- une T.A. à 12, 1/2 - 8 (on ne connaît pas de chiffre antérieur)

Le reste de l'examen général est normal.

- Antécédents :

On apprend que le malade a eu à 30 ans une tuberculose nodulaire du sommet gauche.

- Examens para cliniques :

Sur la radio du thorax, on voit une calcification du sommet gauche.

Sur la radio de l'abdomen : pas de calcifications.

Le ionogramme sanguin est normal.

La courbe d'hyperglycémie provoquée montre une hypoglycémie tardive : 0, 60 g/l autour de 2 h 30 à 3 h.

Le test de Thorn ne permet aucun doute :

Le chiffre de base des 17 céto et 17 OH (respectivement 9, 7 et 7, 8 mg par 24 h) n'est pas faible, mais il n'y a pas d'augmentation après ACTH.

Le traitement ordonné consiste en un régime normalement salé, avec de petites doses d'hydrocortisone quotidiennes.

Le résultat est d'abord bon (amélioration de l'asthénie et de l'activité physique).

Mais le malade craint la corticothérapie prolongée et arrête son traitement. On assiste à une rechute de l'asthénie, le malade refuse de reprendre de l'hydrocortisone. Il va être contraint à un arrêt définitif de son activité professionnelle.

De même, on a vu apparaître des insuffisances surrénales légères à la suite de thérapeutiques prolongées par les corticoïdes.

Nous avons deux cas de malades dont l'asthme important avait nécessité de tels traitements.

Madame COC... Berthe, 26 ans, était suivie dans le service pour un asthme apparu à chacune de ses deux grossesses normales par ailleurs.

Depuis, les crises dyspnéiques ont une prédominance menstruelle.

Elle est hospitalisée pour un bilan de cet asthme. On remarque une pigmentation cutanée, la malade dit l'avoir toujours eue, et qu'elle existe chez sa mère et l'une de ses soeurs.

Les cicatrices et les muqueuses sont respectées, mais par contre, les plis palmaires sont très pigmentés.

L'interrogatoire découvre l'existence d'une asthénie intense et d'un amaigrissement de 6 kg les trois mois précédents.

Il n'existe aucun autre signe clinique, et pas d'antécédents pulmonaires ou ganglionnaire pouvant évoquer une tuberculose.

- Examens complémentaires :

La radio pulmonaire est normale.

La numération formule sanguine montre à plusieurs reprises une éosinophilie importante variant de 12 p.100 à 35 p.100

L'examen des selles, puis la recherche de cellules de Hargraves alors pratiqués, sont négatifs.

D'ailleurs, sous ACTH, la chute est spectaculaire :

de 2016 par mm3, ils passent à 32 par mm3.

Les dosages hormonaux avant et après 25 mg d'ACTH, en perfusion intra veineuse montrent que :

- les 17 céto passent de 7 à 8,4 mg par 24 h
- les 17 OH de 4,6 à 18 mg par 24 h.

Les épreuves dynamiques infirment donc le diagnostic d'insuffisance cortico-surrénale organique. Il s'agit d'une simple paresse surrénale, peut être due au freinage de l'hypophyse par le traitement de 15 mg quotidiens de Cortancyl donné de façon prolongée pour l'asthme.

On y adjoint alors 2 injections de 5 mg de Syncortil par semaine, et on assiste à une régression spectaculaire de l'asthénie.

La deuxième observation concerne Madame PON... M-Françoise, 41 ans, gouvernante d'enfants ; elle entre dans le service le 11 avril 1961, pour bilan d'un asthme datant de 12 ans.

Cet asthme est sûrement d'origine allergique, comme en témoignent une éosinophilie et les tests de sensibilisation.

La malade a reàu plusieurs traitements par les corticoïdes, au décours desquels est apparue une petite hypothyréose avec goître, et diminution du métabolisme de base.

Elle se plaint en outre :

- d'asthénie importante,
- d'anorexie
- d'un amaigrissement progressif de 9 kg en 2 ans,
- de troubles neuro-végétatifs : angoisse, émotivité.

Outre l'examen général, on fait un bilan endocrinien.

Au point de vue cortico-surrénal, on note en dehors de l'asthénie et de l'anorexie :

- une pigmentation discrète des plis palmaires.

Il existe aussi de petits troubles digestifs atypiques. La tension artérielle est à 12 - 8.

A part l'asthme, il n' y a pas d'antécédents pathologiques.

- Examens complémentaires :

La radio thoracique montre un coeur globalement diminué de volume.

Le cholestérol est à 3,10 g/l et le métabolisme de base à -12 p. 100 confirment l'hypothyréose.

La formule sanguine montre une éosinophilie à 11p.100 et fait capital, cette éosinophilie ne s'abaisse pas après ACTH.

Les dosages hormonaux montrent des taux de base sensiblement normaux, mais leur élévation après ACTH est plus faible que normalement :

17 OH : 3,3 à 10,5 mg par 24 h

17 céto : 10 à 11,2 mg par 24 h

En conclusion, il s'agit d'une très petite insuffisance surrénale, peut être due aux traitements corticoïdes.

Le traitement proposé à la malade comporte :

- des tranquillisants,
- de l'hydrocortisone à doses dégressives : 30 à 15 mg
- de la vitamine C

L'état général s'améliore sensiblement

Le poids passe de 45 à 49 kg en un mois et demi.

Nous possédons personnellement deux cas d'insuffisance surrénale fruste tout à fait atypiques, et dont, à notre connaissance, il n'existe pas encore d'exemple dans la littérature : le signe révélateur était en effet une aménorrhée secondaire.

Madame D'ORL... Alice, 32 ans, vient consulter pour une aménorrhée secondaire.

Réglée à 14 ans, ses cycles irréguliers, de 33 à 40 jours, se sont normalisés en 1951, date de son mariage. Une grossesse survient en 1954.

En 1958, elle divorce. Il s'installe alors une aménorrhée traitée par cycles artificiels.

Réglée spontanément six mois en 1960, elle est depuis à nouveau aménorrhéique.

A l'examen : le poids est insuffisant : 50 kg pour 1 m 68

Tension artérielle : 10 1/2

Aucun autre élément particulier n'est noté.

L'examen gynécologique est négatif.

On pratique des dosages hormonaux. On constate :

- une absence totale d'activité ovarienne :

folliculine - prégnandiol : traces;

Des chiffres très bas de stéroïdes urinaires :

2, 5 mg par 24 h pour les 17 céto

1, 5 mg pour les 17 OH

Mais après ACTH, la réponse est normale :

10 mg pour les 17 céto

20 mg pour les 17 OH

On donne alors à cette malade un traitement de 20 mg par jour d'hydroxortisone. L'état général s'améliore. Sans aucun autre traitement hormonal, on assiste au retour de cycles spontanés normaux, ce qui infirme donc le diagnostic d'insuffisance ovarienne posé auparavant.

En 1965, survient une grossesse qui confirme définitivement l'absence de toute atteinte organique ovarienne, et donc la responsabilité de l'insuffisance surrénale de base dans les troubles menstruels.

En Mai 1964, Madame L... Suzanne, ressent une asthénie considérable au point qu'elle évite tout effort et ne sort pas de chez elle.

De plus, depuis 5 ans, existe une aménorrhée secondaire. L'examen gynécologique est négatif.

L'examen général ne montre aucun autre signe d'insuffisance surrénale, si ce n'est peut être une tendance lypothymique avec tension artérielle à 9 - 6.

On pratique alors des examens biologiques :

Glycémie : 0, 78 g par litre,

17 céto : 3, 5 mg passant à 2, 6 mg après ACTH

17 OH 3 mg passant à 1, 9 mg

Les taux de base sont donc insuffisants sans être effondrés, mais la perfusion d'ACTH, loin d'entraîner une amélioration, abaisse encore cette sécrétion.

On associe alors au traitement par Benzogynestril et Gonadhormone, inefficace jusque là :

- cortisone : 10 mg par jour,

- Parcortène : 1 ampoule à 5 mg 3 fois par semaine
- Vitamine C.

Les règles surviennent le 20 juin, après un mois de traitement.

Puis survient une rechute avec à nouveau lypothymies.

On augmente alors les doses de Cortisone :

25 mg 2 ou 3 fois par jour

Percortène inchangé

Testostérone

L'état général s'améliore, et les règles réapparaissent régulièrement tous les mois.

On a beaucoup parlé dans la littérature des insuffisances surrénales associées à une autre insuffisance endocrinienne, soit partielle, type myxoedème, soit globale, : panhypopituitarisme.

Mais il faut savoir qu'au cours de toute affection non endocrinienne sévère quelle qu'elle soit, infectieuse, toxique ou carentielle, peut apparaître une insuffisance surrénale. Les signes en sont souvent masqués par ceux de l'affection initiale, dont elle aggrave le pronostic.

Nous avons un exemple caractéristique choisi parmi plusieurs observations :

Madame ALL... 41 ans, est hospitalisée dans un tableau clinique très sévère, elle pèse 30 kg pour 1 m 51, et l'on découvre chez elle :

- une cirrhose hépatique,
- une polynévrite des membres inférieurs,
- une tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale grave,
- une sérologie spécifique positive.

Aucun signe clinique n'attire l'attention sur les surrénales.

- pas de pigmentation
- la tension est basse : 9, 5 - 7, fait peu étonnant chez cette malade.

De façon systématique, nous demandons des dosages des stéroïdes urinaires; nous nous attendions à les trouver abaissés, les chiffres en sont effondrés :

17 céto : 1 mg

17 OH : 0, 8 mg

Nous ne courrons pas le risque de faire un test de Thorn, et associons au traitement anti-tuberculeux de l'hydrocortisone.

L'état général s'améliore de façon remarquable, et un mois et demi plus tard, après arrêt de l'hydrocortisone, les dosages des stéroïdes nous montrent :

- que les 17 céto à 2 mg sont encore un peu bas,
- mais les 17 OH à 4, 5 mg sont normaux.

oOo

COMMENTAIRES SUR CES OBSERVATIONS

I - SUR LE PLAN CLINIQUE -

Toutes les observations que nous rapportons correspondent à des insuffisances cortico-surrénales à symptômatologie fruste ou trompeuse.

Cliniquement, leur diagnostic est difficile. Pourquoi ? Parce que même dans la forme la plus complète de maladie d'Addison, il n'existe pratiquement qu'un seul signe vraiment évocateur : la mélanodermie.

Elle est malgré celà souvent méconnue, prise, soit pour un hâle solaire, soit pour une pigmentation raciale (ou masquée par eux).

Que dire alors de la difficulté d'interprétation des autres signes essentiels ou secondaires que l'on peut rencontrer si souvent dans de nombreuses autres affections : asthénie, hypotension, troubles digestifs, amaigrissement, pour ne citer que les principaux ?

La difficulté du diagnostic est accrue, dans les formes frustes qui font l'objet de cette thèse, par la dissociation et la discrétion de ces signes.

Reprenons nos cas personnels :

1 - Chez trois malades, ce sont les signes vasculaires qui ont attiré l'attention :

Chez Madame GAU... et Madame R..., il s'agit de lipothymies banales, mais survenant toujours à l'effort. Elles sont hospitalisées pour des

malaises sur la voie publique. Intrigués par leur faible tension artérielle, nous retrouvons à l'interrogatoire chez ces deux malades une asthénie d'allure progressive, et découvrons une pigmentation discrète mais réelle. Les dosages hormonaux, puis le test thérapeutique confirment le diagnostic.

Chez Monsieur N..., la persistance d'une tension à 10 - 5 durant les trois mois suivant l'infarctus, contraste avec l'hypertension pour laquelle on le suivait depuis 4 ans.

Une pigmentation caractéristique a orienté le diagnostic, confirmé par les dosages hormonaux, l'effet du traitement, puis la découverte à l'autopsie de surrénales caséeuses.

2 - Parfois il est plus difficile encore de penser au diagnostic, car le signe qui amène le malade à consulter est l'asthénie. Or l'asthénie est d'une banalité et d'une fréquence telle qu'on peut l'attribuer à une cause plus apparente (parfois invoquée par le malade).

- activité physique ou intellectuelle trop importante,
- chocs psychoaffectifs,
- infections diverses (viroses en particulier)
- certaines maladies métaboliques, type diabète,
- certaines maladies organiques graves, type cancer.

Il faut alors faire un examen soigneux permettant de rassembler plusieurs éléments du diagnostic. Il n'en existe parfois pas d'autres : c'est le cas de Monsieur LAU... où seul le test de Thorn a permis de rattacher l'asthénie dont il se plaignait à sa véritable cause.

Chez Madame PON... existait, outre l'asthénie une pigmentation des plis palmaires. Les dosages biologiques apportèrent la certitude diagnostique.

3 - La pigmentation est un signe beaucoup moins courant en pathologie. Elle a le mérite d'évoquer aussitôt une insuffisance cortico-surrénale, et de faire pratiquer les dosages nécessaires. C'était le cas de Madame COC... chez qui ce signe était isolé.

Tous ces cas que nous venons de voir étaient paucisymptômatiques, mais qu'il s'agisse d'hypotension, d'asthénie ou de pigmentation, le signe dominant était un des signes cardinaux de la maladie d'Addison.

L'insuffisance cortico-surrénale peut aussi se révéler par des symptômes tout à fait atypiques, exceptionnels, et qui peuvent faire errer longtemps le diagnostic.

Il en existe de nombreux cas dans la littérature comme nous le verrons plus loin.

4 - Nous apportons deux observations personnelles intéressantes :

Dans les deux cas, il s'agit d'aménorrhée secondaire.

Chez la première de ces jeunes femmes, Madame D'OR... ce signe est absolument isolé : aucun élément particulier ne peut évoquer l'insuffisance cortico-surrénale. L'examen gynécologique complet se révèle parfaitement normal.

Il serait alors facile d'attribuer cette aménorrhée à une origine corticale haute, car on remarque, d'abord, une coïncidence entre la régularisation de ces cycles et la date de son mariage, puis entre l'apparition de l'aménorrhée et l'époque de son divorce, qui fut un choc psychologique important.

Le dosage des stéroïdes urinaires, demandé de façon systématique avec celui des hormones génitales nous éclaire enfin, et le diagnostic est confirmé par le succès complet de la seule corticothérapie.

Chez Madame L..., qui présentait elle aussi une aménorrhée secondaire, des éléments cliniques (asthénie intense, T.A. à 9 - 6) nous ont fait pratiquer les dosages des stéroïdes urinaires.

Comme dans le cas précédent, ils affirmèrent l'insuffisance surrénale, et les règles survinrent au bout d'un mois de corticothérapie.

II - SUR LE PLAN BIOLOGIQUE -

Nous venons de voir la grande variété d'aspects cliniques de l'insuffisance surrénale fruste.

Au point de vue biologique, nous trouvons plusieurs types de réponse à la stimulation par l'ACTH que nous avons schématisé ainsi :

1 - chiffres de base normaux : absence de réponse à l'ACTH

2 - chiffres de base faibles : réponse correcte à l'ACTH

3 - chiffres de base faibles : absence de réponse à l'ACTH

4 - chiffres de base et réponse sensiblement normaux.

Nous insisterons dans un autre chapitre sur ces divers aspects biologiques. Pour l'instant, nous nous proposons de reprendre dans un tableau nos observations personnelles afin de voir s'il existe un parallèle entre l'aspect clinique et les résultats biologiques. Les malades chez lesquels les mêmes signes cliniques dominent, ont-ils aussi des taux de stéroïdes urinaires avant et après ACTH analogues ? (voir tableau page 34)

En conclusion :

Nous insistons sur l'intérêt de cette étude biologique, car elle nous permet de constater qu'il n'existe aucun parallèle entre la clinique et le type de réaction surrénalienne.

Exemple : les trois malades à signes vasculaires dominants n'ont pas du tout la même réponse.

De même pour les deux aménorrhées secondaires.

Si donc le diagnostic clinique de l'Addison classique ne pose pas de problème difficile, il n'en est pas de même de celui des insuffisances surrénales modérées, atypiques ou incomplètes, qui au maximum peuvent être monosymptômatiques.

NOM	CLINIQUE	REPONSE BIOLOGIQUE
CHI...	Forme complète discrète	Type 4
GAU...	Signes cardio-vasculaires prédominants	Type 3
ROY...		Type 2
N...		Taux de base très bas Thorn non pratiqué
LAU...	Asthénie	Type 1
COC...	IS légère (pigmentation) après corticothérapie	Type 4
PON...		Type 1
D'OR...	Aménorrhées secondaires	Type 2
L., Suz.		Type 1
ALL...	IS chez une tuberculeuse grave dénutrie	Taux de base effondrés. Thorn non pratiqué

Le diagnostic est alors difficile, et peut errer jusqu'à ce qu'une agression réalise un tableau complet d'insuffisance aiguë.

Parfois, avant cette fâcheuse éventualité, l'attention, attirée par certains signes moins banaux, une pigmentation, par exemple, on demande une exploration biologique, comprenant si elle paraît sans danger une épreuve à l'ACTH. En général, l'exploration biologique donne la clef du diagnostic.

Actuellement, nous disposons pour éclairer une clinique peu caractéristique, de ces dosages et épreuves biologiques décrits au premier chapitre, et enfin, si les modifications qu'ils présentent restent également discrètes, nous aurons recours au test thérapeutique, dont le succès affirme sans doute possible l'étiologie de l'affection.

Il est en effet indispensable de ne pas méconnaître ce diagnostic en raison de la rapidité et de la gravité habituelles de la décompensation de la fonction surrénale.

Ceci d'autant plus que cette atteinte paucisymptômatique des formes frustes peut prendre aussi un masque franchement atypique.

Nous rappellerons quelques unes de ces formes antérieurement publiées, nous discuterons ensuite les éléments qui nous permettent de cerner le diagnostic, nous envisagerons enfin la valeur du test thérapeutique, et le traitement actuellement adopté.

oOo

TROISIEME CHAPITRE

QUELQUES FORMES ATYPIQUES D'INSUFFISANCE SURRENALES PUBLIEES DANS LA LITTERATURE

Nous avons choisi parmi les nombreuses publications déjà parues sur ce sujet quelques observations particulièrement curieuses.

I - Tout d'abord nous allons voir des I.C.S. accompagnées d'hypertension artérielle. Il en existe une trentaine de cas. L'hypotension est bien sûr un signe d'I.S. peu constant, elle est pourtant classiquement décrite.

Le premier cas fut rapporté par PORAK en 1918. Puis plusieurs auteurs relatèrent la survenue d'I.S. chez des hypertendus. Graduellement leur T.A. s'abaissait, et la maxima atteignait 15 ou 14; ce chiffre peut paraître normal, mais est élevé pour une insuffisance surrénale.

Nous ne ferons que citer les cas de :

- NICAUD et DESCHAMPS
- FERRERA
- GROSGURIN et DUBOIS FERRIERE

Que l'on administre à ces malades de la DOCA, et l'on pourra voir comme chez un malade de P.E.MARTIN et coll. réapparaître le chiffre initial hypertendu.

Un autre cas est rapporté par ACKERMANN, JACQUEMET, PIGNEDE et TOURNILHAC : une malade de 50 ans, hypertendue (22-11) depuis l'âge de 18 ans, subit une splanchnicectomie bilatérale en 2 temps, et une surrénalectomie gauche totale et droite partielle.

L'examen histologique montre une tuberculose caséeuse partielle de la glande gauche, et rien à droite.

Il n'existait aucun signe d'I.S. (nous savons d'ailleurs qu'une destruction tissulaire inférieure au 9/10è de la glande peut rester cliniquement muette), mais les auteurs ont trouvé néanmoins curieux qu'une HTA coexiste avec une destruction même partielle du tissu surrénalien, tant habituellement hypercorticisme = HTA et insuffisance surrénale : hypotension.

Beaucoup plus curieuse et exceptionnelle est l'observation de BOUDIN en 1951, ou l'on voit chez un addisonien non hypertendu antérieurement la T.A. s'élever graduellement au cours des poussées de la maladie.

- l'I.S. débute en mai 1947 : max de T.A. = 9
- Première poussée évolutive : mai 1948 : la T.A. est à 12
- deuxième poussée : mai 49 : la T.A. monte à 14.

Or, jusque là, on n'avait pas administré de DOCA, mais uniquement de la testostérone. La maladie s'aggravant on donne 10 mg quotidiens de syncortil. La T.A. monte à 16, et un oedème malléolaire apparaît.

La mort survient par généralisation tuberculeuse. L'autopsie vérifie la totale destruction glandulaire et l'absence de lésions rénales.

La seule hypothèse qui pour BOUDIN semble valable, est celle-ci : une gangue scléro-inflammatoire entourant les surrénales pouvait toucher le pédicule rénal, dont on sait que la moindre irritation suffit pour entraîner une hypertension.

II - Dans un tout autre domaine, nous allons parler de 2 formes révélées par des contractures musculaires violentes et persistantes.

Une observation de CASTAIGNE, BUGE, LAPLANE et LEFRANC relate le cas d'une malade atteinte de crampes intenses des membres inférieurs, devenues intolérables et rebelles à toute thérapeutique symptomatique.

Un examen neurologique complet se révéla normal. Le laboratoire montra l'existence d'une hyponatrémie à 128 mEq et d'une intense hyperkaliémie : 7,3 mEq, analogues à celles des poussées aiguës des insuffisances surrénales;

Pourtant les dosages hormonaux et l'épreuve à l'ACTH étaient sub-normaux. Le test thérapeutique à la DOCA prit alors toute sa valeur en faisant rapidement disparaître les crampes et revenir à la normale les dosages ioniques.

Un cas analogue est rapporté par VALLAT, TEXRER et DE MARTI.

Une femme de 54 ans se plaint depuis 18 mois d'une asthénie et d'amaigrissement, lorsque surviennent brusquement des crampes très douloureuses localisées aux cuisses, avec paroxysmes. Le lendemain, les crampes atteignent mollets et plantes de pied, et les membres inférieurs sont contracturés en flexion. Tout essai d'extension est intolérable.

La malade est hospitalisée. L'examen neurologique pratiqué entre les crises est normal. Les thérapeutiques sédatives et antalgiques n'ont aucune action.

Un examen somatique et biologique soigneux montre :

- une discrète pigmentation cutanéo-muqueuse,
- une T.A. à 9,5 - 6
- des 17 céto à 3 mg
- des 17 OH à 1,5 mg

On donne alors 100 mg de cortisone par jour, on entreprend une rehydratation hydro-sodée.

En 10 jours, les signes musculaires ont disparu, la kaliémie est revenue à la normale.

Les auteurs ont vainement cherché une explication pathogénique valable. Ils n'en ont trouvé aucune et n'ont pu que noter la remarquable et rapide action de la cortisone sur ce syndrome.

Nous ne ferons que citer une troisième observation semblable rapportée par BORNSTEIN, KOTT et TAMIR.

III - Le vertige est un signe fonctionnel que signalent tous les articles de base traitant de l'insuffisance surrénale. Il est,le plus souvent, simplement cité. De fait, la plupart des insuffisances surrénales semblent indemnes de ce symptôme. Il est beaucoup plus rare que vertiges et troubles de l'équilibre passent par leur intensité, au premier plan de la clinique, et conduisent le malade à se faire hospitaliser.

BRICAIRE, MOREAU , LENOIR et YACOVO, du centre de Recherches Endocrinologiques, en ont pourtant rencontré 4 cas ces dernières années. Ils résument ainsi les caractères propres aux vertiges de l'insuffisance surrénale.

- Ce sont des vertiges vrais, rotatoires, majorés par le passage du décubitus à l'orthostatisme.

- A l'examen existent des oscillations latérales et une marche en étoile, mais :

. jamais de nystagmus,

. jamais de signe de Romberg.

- Les épreuves vestibulaires montrent dans 2 cas sur 4 une légère hypo excitabilité labyrinthique uni ou bilatérale.

- L'apparition de ces vertiges ne s'est vue qu'en cours de décompensation de la maladie.

- La régression a toujours eu lieu sous traitement corticoïde renforcé, associé parfois à un traitement antituberculeux.

Les auteurs se sont ensuite penchés sur le problème du mécanisme causal de ces vertiges :

- L'hypothèse d'une administration ancienne de streptomycine pour une éventuelle tuberculose est à écarter.

- L'hypotension, et surtout l'hypovolémie, conséquences de la deshydratation extra-cellulaire, semblent jouer un rôle majeur.

Les perturbations hydrauliques au niveau des liquides de l'oreille interne auraient une plus grande responsabilité que les répercussions pressives de l'hypotension.

- Connaissant l'existence de vertiges au cours des troubles hypoglycémiques, les auteurs se sont demandé si l'hypoglycémie intervenait aussi : il semble qu'elle n'ait qu'un rôle modeste ou inexistant.

. en effet, il n'existait une glycémie basse (0,75 g/l) que chez un malade.

. de plus les vertiges observés ne revêtent jamais le caractère paroxystique, l'horaire et la sédation par ingestion de sucre qui caractérisent les vertiges hypoglycémiques.

IV - Les accidents neuro-psychiques sont rares. Ils ne surviennent que chez les sujets prédisposés, faisant découvrir l'affection, ou en compliquant l'évolution après une agression quelconque. (On en a vu au cours de tests de Thorn).

A - Il existe de nombreuses formes mentales pures dont le polymorphisme est extrême, et dont nous retiendrons deux signes très évocateurs d'insuffisance surrénale :

- bouffées délirantes,
- confusion mentale.

KISSEL, HARTEMANN, SCHMITT, BARRUCAND et MARCHAL relatent un cas typique : chez une malade simplement asthénique et amaigrie, apparaît au décours d'un test de Thorn une psychose délirante aiguë à début brutal. Les hallucinations, le sentiment de persécution et d'angoisse sont au premier plan.

Au traitement habituel de toute poussée aiguë, on ajoute du Largactil. En 48 h. tout régresse et disparaît.

B - Il existe des formes associant troubles neurologiques et psychiatriques à tous les degrés.

Nous nous bornerons à citer le cas d'une forme neurologique pure relatée par HUMAIR et PFENNINGER : à l'occasion d'une modification de la corticothérapie habituelle, apparaît brutalement chez un addisonien une quadriplégie flasque avec fourmillements, sans atteinte des paires crâniennes. La kaliémie est à 8,9 mEq. Sous traitement, les troubles moteurs disparaissent en quelques heures, et la kaliémie est à 5 mEq, deux jours après.

POINSO rapporte un cas analogue, et il semble qu'on puisse attribuer avec lui la genèse de ces troubles à l'hyperkaliémie.

Malgré la grande variété de ces formes neurologiques ou psychiatriques, l'évolution est la même :

- non ou mal traitées, elles évoluent vers une phase comateuse avec troubles végétatifs, puis vers la mort par collapsus.
- correctement traitées, elles sont transitoires et régressent totalement.

VI - L'hypoglycémie est un symptôme classique et fréquent dans l'I.S. chronique.

Même lorsqu'elle reste cliniquement muette, elle se traduit souvent par une courbe plate à l'hyperglycémie provoquée.

Parfois, elle peut dominer le tableau de la maladie, et même être responsable des seuls troubles apparents.

Il en existe de nombreuses observations. Bornons nous à citer le cas d'un jeune homme hospitalisé à Broussais chez DE GENNES, pour un malaise parmanent, coupé d'accès typiques :

- vertiges, pâleur, froid, sueurs, tremblements, syncopes plus ou moins complètes, qui durait depuis 2 ans sans qu'on se fut avisé du diagnostic d'insuffisance surrénale, facilement confirmé par les épreuves biologiques.

La DOCA n'eut aucun effet, mais la régression complète des troubles eut lieu sous cortisone, gluco-corticoïde par excellence.

oOo

QUATRIEME CHAPITRE

CONDUITE PRATIQUE A TENIR

La difficulté du diagnostic par la seule clinique étant parfois notable, comment arriver à établir celui-ci ?

Un premier élément important va être :

I - L'EXPLORATION BIOLOGIQUE

L'épreuve hormonale de stimulation par l'ACTH couplée avec la numération des éosinophiles, peut donner, nous l'avons vu plus haut,quatre types de réponses dans l'insuffisance cortico-surrénale lente fruste :

1 - Les chiffres hormonaux de base sont normaux. Après ACTH, l'élévation est presque nulle. On constate même exceptionnellement une hyposécrétion après cette épreuve.

Dans ce cas, il faut envisager une insuffisance secrétoire propre à la glande, qui n'assure une sécrétion hormonale suffisante que dans des conditions de vie normale.

Lors d'une agression quelconque, la carence glandulaire est manifeste, et entraîne une aggravation sévère des troubles.

Il faut savoir penser à cette éventualité lors des convalescences de maladies graves.

Ceci explique aussi de nombreuses morts en cours d'interventions chirurgicales que rien ne laissait prévoir. A ce propos, il est bon de

rappeler que ce risque n'est pas négligeable et que les dosages des corticostéroïdes urinaires devraient être pratiqués au moindre doute avant toute intervention.

2 - Les chiffres de base sont faibles. La réponse à l'ACTH modérée ou même normale fait envisager une perturbation primitive de la régulation neurohypophysaire.

3 - Parfois la carence est telle que même au repos les chiffres sont très bas. Il faudra alors être très prudent et savoir parfois renoncer au test de Thorn; on sait en effet le risque d'un accident d'insuffisance surrénale aiguë, qui confirmerait, mais de façon fâcheuse, le diagnostic.

4 - Dans quelques cas enfin, les chiffres de base et la réponse à la stimulation sont corrects. En fait, cette réponse (apparemment normale) peut traduire l'activité sécrétoire maximale de la glande qui travaille à la limite de ses possibilités.

Le test à la métopyrone n'est ici d'aucune utilité.

Quelque soit le type de la réponse biologique, les décisions thérapeutiques, nous allons le voir au prochain chapitre, seront toujours fondées sur les données cliniques.

oOo

II - CONDUITE PRATIQUE - LE TEST THERAPEUTIQUE -

Voyons maintenant ce qu'il convient de faire sur le plan pratique :

D'abord rassembler le maximum de données cliniques tirées de l'interrogatoire et de l'examen somatique.

Ensuite pratiquer les dosages hormonaux nécessaires. Savoir que si la clinique et le laboratoire sont en désaccord, la primauté revient à la clinique.

Si une hésitation demeure, il faut toujours pratiquer :

LE TEST THERAPEUTIQUE.

Nous avons en effet des armes thérapeutiques puissantes en cas d'atteinte cortico-surrénale.

Dans les formes légères, on utilise actuellement les corticoïdes, très maniables et actifs per os. Encore faut-il éliminer ceux qui n'ont pas un pouvoir suffisant de rétention d'eau et de sodium : ce sont la delta-cortisone et les décadrols.

On utilise donc soit la cortisone, soit surtout l'hydrocortisone aux doses respectives de 25 et 30 mg quotidiens pour le traitement d'entretien.

Ce traitement peut, dans certaines formes plus accentuées, être insuffisant. On y adjoint alors une à deux ampoules de 5 mg de DOCA en intra-musculaire chaque semaine.

Mais la DOCA ne représente qu'une hormone du groupe des minéralo-corticoïdes, et encore n'est-ce pas l'hormone physiologique. C'est pourquoi on tend actuellement à la remplacer par les extraits cortico-surré-

naux totaux, qui, en apportant l'ensemble des hormones connues et inconnues de la glande, peuvent être d'un grand secours.

Il faut connaître aussi deux précautions indispensables :

- la nécessité d'un régime normalement salé,
- les doses d'entretien sont insuffisantes en cas d'agression. Il faudra les tripler ou les quadrupler, et y adjoindre, en cas d'infection, une antibiothérapie. On aura, si besoin, recours à la perfusion intra-veineuse d'hémisuccinate d'hydrocortisone. Ici encore, les extraits cortico-surrénaux totaux, sous forme de Cortine Naturelle, méritent d'être systématiquement associés à cette corticothérapie classique. Quels sont alors les résultats d'un traitement bien conduit dans ces cas d'insuffisance surrénales frustes ?

Nous avons pu le voir dans les observations que nous avons citées : ils sont excellents. Le malade recouvre un poids et une tension artérielle normaux. L'asthénie disparaît et le sujet ressent un bien être qu'il ne connaissait plus depuis longtemps.

Le traitement va devoir alors, même en cas d'atteinte purement fonctionnelle de la glande, être longtemps poursuivi. Il aura le mérite, non seulement de corriger les troubles, mais encore de mettre la surrénale au repos alors qu'elle fonctionnait à la limite de ses possibilités, à la merci d'une lésion définitive lors d'une stimulation corticotrope trop puissante.

Si le test thérapeutique n'était pas justifié, le sujet n'en ressentira aucune amélioration franche : ceci peut être jugé en une dizaine de jours.

L'intérêt pratique de ce test est donctrès grand, et supplée aux trop fréquentes déficiences des épreuves biologiques.

Les cas d'insuffisance surrénale fruste sont nombreux, nous l'avons vu, et facilement méconnus.

La possibilité et la gravité d'une éventuelle décompensation doit demeurer présente à l'esprit du médecin, et le pousser à tout tenter pour faire à temps le diagnostic de ces formes frustes.

Pour cela, il ne négligera aucune donnée clinique, recherchera une étiologie, demandera des épreuves biologiques, et enfin, au moindre doute, pratiquera le test thérapeutique.

Le traitement longtemps poursuivi lui donnera la satisfaction de voir son malade retrouver une vie et un bien être nouveau, et de savoir qu'ainsi une issue fatale lui est peut être évitée.

oOo

CONCLUSIONS

Nous avons été intéressés, dans le service de Monsieur le Professeur PERRAULT, par la relative fréquence des insuffisances cortico-surrénales frustes ou trompeuses, et par le problème de leurs difficultés diagnostiques.

Après un bref rappel de la physiologie des glandes cortico-surrénales et des méthodes actuelles d'exploration biologique, nous avons rappelé rapidement le tableau classique de l'insuffisance cortico-surrénale lente complète, type maladie d'Addison, dont nous avons passé en revue les principales étiologies.

Nous avons alors défini les formes frustes, et tenté d'en envisager l'explication.

Nous avons ensuite exposé quelques unes de nos observations personnelles, et commenté leurs divers aspects cliniques et biologiques.

Nous en avons enfin rapproché quelques observations particulières et curieuses de ces formes frustes ou trompeuses rélevées dans la littérature.

Dans un autre ordre d'esprit, nous avons exposé les divers moyens qui s'offrent à nous pour faire le diagnostic de ces formes atypiques : clinique, recherche d'antécédents susceptibles d'être responsables de l'affection, différentes épreuves biologiques.

Nous avons enfin et surtout insisté sur l'importance du test thérapeutique, et rappelé à ce propos le traitement actuellement adopté.

Nous n'avons pas la prétention d'avoir décrit une pathologie jusqu'alors inconnue, nous espérons seulement avoir éclairé certains de ses aspects, et insisté sur son importance grandissante dans le cadre de la vie moderne, importance compensée par la simplicité et l'efficacité d'un traitement bien conduit. Nous souhaitons que ces quelques notions soient utiles à tout médecin soucieux de sauvegarder la vie et le bien-être de ses malades.

oOo

Vu le Président de Thèse

Pr. PERRAULT

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. BROUET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ACKERMANN, JACQUEMET, PIGNIDE, TOURNILHAC

  Tuberculose surrénale et HTA
  Presse Med. 1955, p.2 et 3

- BERNSTEIN, KOTT et TASMIR

  Syndrome de contracture musculaire au cours de la maladie d'Addison
  Presse Med. 1962, 2448 - 2450

- BOUDIN

  Evolution parallèle, progressive et maligne d'une hypertension artérielle et d'une insuffisance surrénale addisonienne avant toute thérapeutique physio-pathologique
  Soc. Med. Hôp. Paris, 4 mai 1951

- BRICAIRE, MOREAU, LENOIR, YACOVO

  Les formes vertigineuses de la maladie d'Addison
  Sem. Hôp. Paris, 14 mars 1965

- CASTAIGNE, BUGE, LAPLANE, LEFRANC

  Insuffisance surrénale lente, révélée par des crampes musculaires des membres inférieurs, subintrantes et d'une rare violence.

- DE GENNES

  Maladies des glandes endocrines
  Ed. Médicales Flammarion, p.280

- GROSGURIN et DUBOIS FERRIERE

  Hypertension dans un cas de maladie d'Addison
  Revue Médicale Suisse Romande, 25 fev. 1942

- KISSEL, HARTEMANN, SCHMITT, BARRUCAND, MARCHAL

  Une forme mentale pure d'encéphalopathie addisonienne
  Ann. Med. de Nancy, 1964, p.1188-1194

- MARTIN, TROUBAT, CABANNE

Maladie d'Addison chez une hypertension artérielle
Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 19 juin et 6 juillet 1951

- NICAUD et DESCHAMPS

Soc. Med. Hôp. Paris 9 juillet 1943

- PERRAULT, DUNET, SAPORTA

Formes frustes des I.C.S. lentes
Entretiens de Bichat, Médecine 1963, p.485-494

- FERRERA (M.D. - New-York)

Les relations de la surrénale et de l'hypertension
J.A.M.A. 20 octobre 1945

- POINSO R., BERNARD, POINSO Y.

Manifestations neurologiques inhabituelles révélatrices
d'une maladie d'Addison
Marseille Med. 1962, 715-718

- VALLAT, TEXIER, DEMARTI

Contracture abdomino-crurale en flexion et crampes musculaires au cours de l'insuffisance surrénale chronique.
Presse Med. 1963, p.1061-62

oOo

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18—93
535:18—62